



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACÁN

**"ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS ESQUEMAS DE
ADMINISTRACIÓN DE OXITOCINA EN CESÁREA BAJO ANESTESIA
REGIONAL"**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN :
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA
LISETTE CABALLERO AMBRIZ

ASESORES DE TESIS
DR. GUILLERMO MUÑOZ GUTIERREZ
DRA. SANDRA HUAPE ARREOLA

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO, AGOSTO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*DR. RAFAEL GARCIA TINAJERO PEREZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"*

*DR. JOSE LUIS ZAVALA MEJIA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION*

*DR. ARNULFO DURAN MELGOZA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA*

*DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA*

*DR. GUILLERMO MUÑOZ GUTIERREZ
ASESOR DE TESIS*

*DRA. SANDRA HUAPE ARREOLA
CO- ASESORA DE TESIS*

*DRA. LISETTE CABALLERO AMBRIZ
ALUMNA*

RESUMEN

La dosis óptima de oxitocina en pacientes sometidas a operación Cesárea aún es incierta.

La oxitocina es el fármaco de elección para la prevención de la hemorragia obstétrica secundaria a atonía uterina, no obstante, no esta exenta de efectos adversos, tales como, hipotensión, taquicardia, arritmias, principalmente. En el presente trabajo se compararon dos esquemas de administración de oxitocina, en un estudio doble ciego y aleatorizado.

Metodología. 40 pacientes a quienes se les realizó operación Cesárea de urgencia, recibieron dos esquemas de administración de oxitocina, 10 UI vs 20 UI, ambos diluidos en 250 ml de solución fisiológica e infundidos por vía intravenosa en 15 minutos después del nacimiento del producto y pinzamiento del cordón umbilical.

A todas las pacientes se les aplicó anestesia regional, con precarga previa de cristaloides (10 ml/kg), y efedrina como vasopresor en el transoperatorio en caso de presentar hipotensión. Se compararon los cambios en la presión arterial media, frecuencia cardíaca, inicio de la contracción uterina, sangrado, efectos adversos, así como, requerimientos de vasopresor y otros uterotónicos.

Resultados. No se encontraron cambios estadísticamente significativos en la frecuencia cardíaca, en la presión arterial media posterior a la aplicación de oxitocina al comparar ambos grupos, no hubo diferencia estadísticamente significativa en el inicio de la contracción uterina, aparición de efectos adversos o pérdidas sanguíneas.

Los requerimientos de vasopresor fueron para el grupo de 10 UI (A), solo 3 pacientes (20%); y para el grupo de 20 UI (B), 7 pacientes (35%), lo cual no fue estadísticamente significativo. Ninguna de las pacientes requirió rescate con otro uterotónico.

Conclusiones. Ambas dosis de oxitocina 10 UI y 20 UI resultaron ser seguras y eficaces en la prevención de hemorragia obstétrica, en pacientes sometidas a cesárea de urgencia.

Palabras clave: anestesia, obstétrica, efectos adversos, hipotensión, oxitocina, contracción uterina, eficacia.

DEDICATORIAS

A mi esposo Dr. Efraín Reyes , que con su apoyo incondicional me impulsó a continuar cuando el camino parecía tortuoso.

A mis profesores que me inculcaron que aliviar el dolor es un arte, y que con sus enseñanzas contribuyeron a que me convirtiera en la persona profesional que ahora soy.

A mi señora madre que me dio el regalo de la vida, su amor incondicional, y los medios para lograr ser la persona que ahora soy.

A mi hermano Dr. Gabriel Caballero, que me inculcó el sentido de la responsabilidad, con su ejemplo, su tiempo y su paciencia.

A mi primo Dr. Ariel González , por que siempre estuvo pendiente de mi, de mis necesidades tratando siempre de solventarlas.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Guillermo Muñoz , a quien siempre recuerdo por sus consejos para una práctica médica digna, y a quien agradezco por la orientación que me otorgó para la realización de este proyecto.

A la Dra. Claudia Ramos Olmos quien me dio el regalo de la paciencia, apoyo, sin el cual no hubiera sido posible lograr mis objetivos.

A Cynthia Oseguera Aguirre que me brindó su ayuda, su empeño, y que dedicó largas horas a la realización de éste proyecto.

A Karen Sabina que me otorgó su tiempo y esfuerzo.

A toda mi familia que siempre estuvo a mi lado y que con suma de esfuerzos me apoyaron y animaron iluminando mi camino.

ÍNDICE

RESUMEN	I
DEDICATORIAS	II
AGRADECIMIENTOS	III
ÍNDICE	IV
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	3
MATERIAL Y MÉTODOS	19
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS	29
ANEXO 1	32
ANEXO 2	33
ANEXO 3	34

INTRODUCCIÓN

La tasa del parto por cesárea se ha incrementado en los últimos años, actualmente es de un 30% aproximadamente de todos los nacidos vivos en EEUU. Ya sea que el parto se lleve a cabo por vía vaginal o por operación cesárea, pueden presentarse complicaciones, una de las más temidas es la hemorragia postparto. (1)

La hemorragia posparto (HPP) o el sangrado excesivo en el parto o después de éste, es una complicación potencialmente mortal y es uno de los contribuyentes principales a la mortalidad y morbilidad materna, en el mundo. La muerte materna en general se produce dentro de un período corto, debido al shock irreversible. Aunque en los últimos años, se ha producido una notoria mejoría en el tratamiento, se sabe que contribuye a casi la mitad de las tasas de mortalidad materna posparto en los países con ingresos bajos y medios.

Las tasas de mortalidad materna son muchos más bajas en los países desarrollados. Sin embargo, la HPP sigue siendo una causa principal de mortalidad materna en estos países, con tasas que van de 3,3 a 9,3 por millón de maternidades cada tres años, desde 1985 a 1999, según la investigación confidencial sobre el registro de salud infantil y materna del Reino Unido. Por lo tanto, la prevención de la HPP, es de gran importancia en la búsqueda de una mejor asistencia sanitaria para las mujeres. (2)

La hemorragia posparto ocurre en aproximadamente 4% de los partos vaginales y 6% de los partos por cesárea. La muerte en el mundo por hemorragia posparto en países en vías de desarrollo es 1 por 1 000 partos. La Organización Mundial de la Salud estimó en 20 millones el número anual de las complicaciones maternas por HPP.

Dentro de la etiología, se encuentra la atonía uterina como la causa principal de HPP. Se presenta en 1 de cada 20 partos, representa el 80% de las HPP y es responsable de 50% de las muertes maternas en los países subdesarrollados. (3)

El tratamiento activo del alumbramiento, ha probado ser efectivo en la prevención de la HPP. Éste incluye tres componentes: el pinzamiento temprano del cordón, el uso de un agente uterotónico y tracción controlada del cordón.

La administración temprana de éstos fármacos minimiza las pérdidas sanguíneas y estimula las contracciones uterinas, si la hipotonía persiste se utilizan otros fármacos de segunda o tercera línea. (4)

El fármaco uterotónico de primera línea es la oxitocina, que es una hormona sintética de la neurohipófisis, la cual puede ser administrada en infusión intravenosa o en bolos intravenosos de 5U, después de la expulsión de la placenta, para estimular las contracciones uterinas. La dosis usual varía entre 10 y 20 U/L administradas en infusión intravenosa, se prefiere así por su gran incidencia de hipotensión.

La oxitocina actúa en el músculo liso uterino para estimular la frecuencia y la fuerza de las contracciones. Tiene también efectos sobre el sistema cardiovascular, incluyendo una disminución en la presión sanguínea sistólica y especialmente diastólica, taquicardias y arritmias. En dosis elevadas se puede observar un efecto antidiurético, que lleva a intoxicación por agua edema cerebral y convulsiones en presencia de hidratación intravenosa excesiva. (5)

La tasa de prevención de la hemorragia postparto en el parto por cesárea con oxitocina es de 6: 1000. (2)

MARCO TEÓRICO

La tasa del parto por cesárea se ha incrementado en los últimos años, actualmente es de un 30% aproximadamente de todos los nacidos vivos en EEUU. Se cree que esto se atribuye a la liberalización de las indicaciones para el estrés fetal, así como, a la mayor incidencia de cesáreas electivas.

La indicación más común para cesárea, es la "Falla en el descenso", pérdida del bienestar fetal, desproporción cefalopélvica, posición de presentación, prematuridad y cesárea previa. Ya sea que, el parto se lleve a cabo por vía vaginal o por operación cesárea, pueden presentarse complicaciones, una de las más temidas es la hemorragia postparto. (1)

La HPP se define como, la pérdida de sangre de 500 ml o más y la HPP grave como 1000 ml o más durante el alumbramiento, o bien, cuando se constata la caída del hematocrito en 10 puntos luego del tercer estadio del parto; no obstante, cuando se presenta una hemorragia obstétrica durante el manejo agudo, no se cuenta con estudios de laboratorio, por lo que realizar el diagnóstico de ésta manera se dificulta, además de que puede hacerse presente una hemoconcentración por deshidratación durante el parto.

Así que también, es correcto definir a la hemorragia postparto como aquella, la cual, implica un sangrado suficiente para exponer a la madre a una potencial morbilidad, incluyendo la necesidad de transfusión de productos sanguíneos, o bien, aquella que produce sintomatología como somnolencia, estupor, síncope, o alteración en los signos vitales, como hipotensión, taquicardia, oliguria; todo esto secundario a un estado de hipovolemia. En la mayoría de los casos el grado de compromiso hemodinámico o de shock hipovolémico, es directamente proporcional al volumen de la pérdida sanguínea. Una pérdida del 45% del volumen sanguíneo circulante (3000 ml) conlleva a un shock hipovolémico severo y colapso cardiovascular. (3)

La tasa de transfusión en pacientes obstétricas varía entre 1.3% y 2.6%. Como es bien conocido, los riesgos de la transfusión sanguínea son abundantes, tales como, la reacción hemolítica aguda con una incidencia por unidad transfundida de 1: 25 000, reacción aguda hemolítica fatal en 1: 600 000, reacción febril no hemolítica 1: 100, alérgias 1:100 – 1: 300, anafilaxias 1: 20 000- 1: 50 000.

Menos frecuentes pero no menos importantes, las infecciones virales como es el caso de la Hepatitis B 1:63,000 – 1:200,000 y la Hepatitis C en 1:250,000 – 1:500,000, entre otros. (6)

Dentro de la etiología, se encuentra la atonía uterina como la causa principal de HPP. Se presenta en 1 de cada 20 partos, representa el 80% de las HPP y es responsable de 50% de las muertes maternas en los países subdesarrollados. (8)

La atonía uterina es una contracción muscular inefectiva en el postparto. Los factores de riesgo para que ésta se presente son: trabajo de parto prolongado, sobredistensión uterina (producto macrosómico o embarazo múltiple), infección, multiparidad, y administración de fármacos relajantes uterinos como anestésicos halogenados, agonistas B-simpáticomiméticos y Sulfato de magnesio. (4)

En segundo lugar como causa de HPP, está la retención de los productos placentarios; la placenta acreta, por ejemplo, con una incidencia que representa aproximadamente 1 de cada 2500 partos por cesárea, la cual, ha ido incrementando quizá debido al aumento en el rango de los productos obtenidos por cesárea.

Se mencionan como otras causas, la ruptura y la inversión uterina. Existen también causas no uterinas como los desgarros vaginales, hematoma perineal, y coagulopatía materna, entre otras.

El tratamiento inicial para la hipotonía uterina y prevención de la HPP, es la oxitocina la cual, es el fármaco de elección para promover la contracción uterina postparto y postcesárea. "Pitocin" es una hormona sintética, idéntica a la oxitocina secretada por el lóbulo pituitario posterior. La cual causa contracción rítmica del segmento superior del útero. (7)

De segunda línea en el tratamiento de la hipotonía uterina, se enumeran los alcaloides del cornezuelo del centeno, como la ergonovina (Ergotrate) y la metilergonovina (Methergine). En dosis bajas, aumentan también la fuerza y frecuencia de las contracciones uterinas, seguidas de una relajación uterina normal. En dosis más elevadas, las contracciones llegan a ser más intensas y prolongadas, el tono en reposo aumenta y se producen contracciones tetánicas.

Por éstas razones, el uso de alcaloides del cornezuelo del centeno, está limitado al tercer estadio del parto, para controlar la hemorragia postparto. Estos medicamentos poseen también, efectos en el sistema cardiovascular, como vasoconstricción, vasoespasmo coronario e hipertensión, especialmente con la presencia de vasopresores. Se recomienda la administración intramuscular, o intravenosa administrada muy lentamente ya que se asocia con hipertensión grave, convulsiones, ictus, desprendimiento de retina y edema pulmonar. Se ha reportado, aparición de broncoespasmo con el uso de ergonovina en pacientes con asma por lo que no se recomienda en éstos casos.

En las últimas dos décadas, se han explorado otras alternativas incluido el uso de prostaglandinas como el misoprostol y el carboprost.

La prostaglandina F2a 15-metil se encuentra, dentro de la tercera línea de terapia, después de la oxitocina y los alcaloides del cornezuelo del centeno, para conseguir contracciones uterinas tetánicas como tratamiento de la atonía uterina, puede administrarse por vía intramuscular o intramiometrial. Carboprost trometamina (Hemabate), es un análogo de la prostaglandina F2a 15- metil y es también un potente uterotónico. Sus efectos secundarios incluyen náusea, vómito, broncoconstricción, hipertensión transitoria y aumento de la resistencia vascular pulmonar.

Su administración, es también intramuscular o intramiometrial a una dosis de 250 mcg cada 15 minutos. (1)

El misoprostol, profiláctico por vía oral o rectal, reduce las pérdidas sanguíneas, sin embargo, su papel en el tratamiento de la hemorragia obstétrica no ha sido bien establecido. La revisión Cochrane de Gulmezoglu 2004, llegó a la conclusión de que ni las prostaglandinas intramusculares ni el misoprostol, son preferibles a los agentes uterotónicos inyectables convencionales, como parte del tratamiento activo del alumbramiento.

Recientemente, se ha mostrado que el misoprostol es mejor que el placebo en el tratamiento activo del alumbramiento.

Entre otros agentes o intervenciones que se han estudiado, el agonista de la oxitocina (carbetocina) parece ser el más prometedor para esta indicación .

La carbetocina es un octapéptido sintético, análogo de acción prolongada de la oxitocina, con propiedades del agonista. Las propiedades farmacológicas y clínicas de la carbetocina son similares a las de la oxitocina natural. Como la oxitocina, la carbetocina se une a los receptores de la oxitocina, que se encuentran en la musculatura lisa del útero, lo que resulta en contracciones rítmicas del útero, un aumento de la frecuencia de las contracciones existentes y un aumento del tono uterino. (2)

En los estudios farmacocinéticos, las inyecciones intravenosas de carbetocina a una dosis de 100 mcg en bolo intravenoso, produjeron contracciones uterinas tetánicas a los 2 minutos, durante 6 minutos, seguidas de contracciones rítmicas durante 1 hora más. La inyección intramuscular produjo contracciones tetánicas en menos de 2 minutos, con una duración de aproximadamente 11 minutos, seguidas de contracciones rítmicas durante 2 horas más.

La duración prolongada de la actividad, después de la carbetocina intramuscular comparada con la carbetocina intravenosa, fue significativa. En comparación con la oxitocina, la carbetocina induce una respuesta uterina prolongada cuando se administra después del parto, en cuanto a la amplitud y la frecuencia de las contracciones. En el parto por cesárea las pruebas limitadas de dos estudios no muestran diferencias en la hemorragia posparto (HPP) entre la carbetocina y la oxitocina, lo que sugiere una efectividad similar. (2)

Farmacología de la Oxitocina.

La Oxitocina es un neuropéptido de 9 aminoácidos, que fue descubierto por Sir Henry Dale en 1906, al encontrar que los extractos de la glándula pituitaria posterior del ser humano, producían la contracción del útero de una felina hembra. Fue también Sir Henry Dale, quien nombró a la hormona como Oxitocina. Ésta fue la primer hormona peptídica en ser sintetizada y mostrada su secuencia por Vincent du Vigneaud, en 1953 y fue por éste logro que obtuvo el premio Nobel en 1955. (6)

Ésta hormona, es producida en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y, transportada hacia las terminales axónicas del lóbulo posterior de la neurohipofisis, en respuesta a múltiples estímulos fisiológicos. Del lóbulo pituitario posterior, es secretada de forma pulsátil hacia la circulación sanguínea. La acción de la oxitocina análoga sintética se basa en la hormona natural. (9)

Sus concentraciones en sangre materna, son muy variables durante el embarazo y el trabajo de parto espontáneo. Su liberación se intensifica en magnitud y frecuencia durante el trabajo de parto, alumbramiento y la Lactancia. Los mecanismos de autorregulación de las neuronas oxitócicas, se lleva a cabo por los péptidos que ellas mismas sintetizan e incluyen la participación de autoreceptores, canales de Ca⁺, y reservas de Ca⁺ intracelular. (6)

Las acciones centrales de la hormona, son mediadas por receptores de oxitocina, los cuales, se encuentran distribuidos en el Sistema Nervioso Central, en el núcleo ventromedial del hipotálamo, la amígdala, la estría terminalis, el núcleo olfatorio anterior, el hipocampo, entre otras localizaciones. Ésta hormona se liga a éstos sitios y en éstas áreas, hay una sobre-regulación durante el embarazo y que intervienen también con la mediación del comportamiento materno. (6)

En el útero humano se identifican dos tipos de receptores de oxitocina: miometriales y deciduales. Estos receptores proteínicos son muy específicos, tienen afinidad fija y se unen a la oxitocina. Aumentan de número, conforme avanza la gestación. Los receptores miometriales de oxitocina, cuyo número es máximo en el comienzo del trabajo de parto, al parecer propician el desencadenamiento de las contracciones uterinas. Es probable que su concentración sea el determinante principal de la respuesta uterina a la oxitocina endógena o exógena.

Los receptores deciduales de oxitocina, que también son más numerosos durante el trabajo de parto y alumbramiento, tal vez estimulen la síntesis de prostaglandina PGF 2a. Este acoplamiento de la actividad de receptores con la producción de PGF 2a, podría ser un paso decisivo en la génesis del trabajo de parto eficaz. A su vez, es muy probable que la PGF 2a potencie y conserve las contracciones inducidas con oxitocina, al regular la formación de uniones adherentes. El aumento del número de receptores de oxitocina se correlaciona con mayor sensibilidad a esta hormona, conforme avanza la edad gestacional. Aunque se desconoce el estímulo de la formación de receptores, podría relacionarse con aumento de la razón estrógenos/ progesterona.

Los primeros protocolos para inducir e intensificar el trabajo de parto, que incluían dosis inicial de 2 -6 mU/min de oxitocina, con incrementos cada 15-20 min, se basaron en estudios farmacológicos *in vitro* de oxitocina, y métodos indirectos de cálculo de su vida media.

Además, los incrementos geométricos de la velocidad de infusión de la oxitocina, recomendados con anterioridad, disminuían el margen de seguridad, con altas probabilidades de sobredosis, y no tenían bases farmacológicas.

En fecha más reciente, modernos estudios in vivo, han permitido determinar que el intervalo para lograr la concentración plasmática de equilibrio dinámico de oxitocina y la respuesta máxima, es de 40- 60 minutos después de iniciar o modificar su inyección.

Investigaciones de los valores plasmáticos de oxitocina durante su administración IV continua, muestran, una cinética de saturación de primer orden, con incremento progresivo, lineal y escalonado, tras cada aumento de la velocidad de inyección. Seitchik y cols., midieron los valores de oxitocina, en mujeres con trabajo de parto hipocontráctil antes de la inyección de la hormona y durante ésta.

Estos autores señalan, que el incremento de los valores plasmáticos de oxitocina, necesario para lograr contracciones eficaces, varió mucho de una mujer a otra, lo que, con toda probabilidad refleja sensibilidad uterina individual de carácter impredecible. Además, observaron que el tiempo para lograr el equilibrio dinámico fue de 40 minutos. Y clínicamente también se ha corroborado que el tiempo medio de respuesta máxima, es de 40 minutos. Si se incrementa la dosis de oxitocina a intervalos mucho menores que éste, son factibles la hiperestimulación, sufrimiento fetal, o ambos, con frecuencia creciente.

Los datos farmacológicos, hacen suponer que la velocidad inicial de inyección de la oxitocina, para la inducción del trabajo de parto, debe ser baja, de 0.5 a 2 mU/min, con incremento de 1-2 mU/min cada 40-60 min. Sin embargo, la variabilidad de la respuesta por diferencias individuales de los índices de depuración y sensibilidades, hace que esta frecuencia de incremento sea ineficaz, en una alta proporción de pacientes.

En clínica, esta variación produce demora inaceptable en el logro de dosis eficaces de sostén de oxitocina, en 31% de pacientes, que requieren más de 4 mU/min. Cuando la velocidad de inyección de oxitocina se aceleró a intervalos menores de 30 minutos, sin embargo, hubo duplicación de la frecuencia de interrupción del régimen a causa de hiperestimulación o sufrimiento fetal. (13)

Aunque la oxitocina es un medicamento con un amplio margen de seguridad, es preferible la dosis eficaz mínima, porque muchos de los riesgos relacionados con su administración, dependen de las dosis.

Interesa señalar que la sensibilidad uterina, disminuye cuando la embarazada no entra en trabajo de parto espontáneo hacia la semana 40 de gestación; y que las variaciones individuales amplias e impredecibles de la sensibilidad al compuesto, dependen de la edad gestacional. Esto, es una base razonable para comenzar la infusión de oxitocina con dosis bajas.

La respuesta fetal a la actividad uterina, con una dosis específica de oxitocina, constituye una base adicional, y tal vez, más adecuada de ajuste de las dosis, en comparación con la actividad uterina o velocidad de dilatación cervical solas. (13)

La vida media de la oxitocina, tiene un rango de 3-10 minutos, encontrándose respuesta uterina después de la administración intravenosa de oxitocina, a los 3 a 5 minutos, alcanzándose una concentración plasmática constante a los 40 minutos. Una tasa de infusión de 4.6 mU/min, obtiene niveles séricos correspondientes al nivel de oxitocina secretado fisiológicamente, durante el primer estadio del trabajo de parto. (9)

La oxitocina circula en forma no unida, es excretada por el hígado y los riñones. La respuesta miometrial a la concentración de oxitocina, varía según el estado del cuello uterino, sensibilidad del útero, variabilidad de la tasa de depuración de oxitocina, duración del embarazo y existencia previa de contracciones. La capacidad de respuesta miometrial a la oxitocina, se inicia a las 20 semanas de gestación, y aumenta después de modo gradual, para alcanzar un máximo antes del inicio de trabajo de parto, que coincide con un momento en que la concentración de receptores específicos de la hormona, alcanza su máximo. (15)

Para la inducción del trabajo de parto y conducción, actualmente, se ha propuesto un protocolo de dosificación de infusión de oxitocina, que consiste en iniciar con una dosis de 2 mU/min, (12 ml/hr con una dilución de 10 mU/ml), incrementando la dosis en 2 mU/min (12 ml) cada 45 minutos hasta obtener la adecuada contracción, hasta una dosis máxima de 16 mU/min (96 ml/hr). (9)

Existen estudios, donde se demuestra que existe un riesgo atribuible de ruptura uterina, del 2.9% y del 3.6%, para una dosis máxima de oxitocina de entre 20 y 30 mU/min, respectivamente. (8)

Algunos investigadores, apoyan la recomendación de dosis bajas de 2 a 4 mU/min), ya que simulan al tipo fisiológico de recreación endógena. Otros, favorecen dosis altas de 6 mU/min o farmacológicas de oxitocina para el tratamiento activo del trabajo de parto. En ningún esquema, debe superarse la dosis máxima de 40 mU/min. (15)

Existen pues, varios estudios que han investigado las dosis óptimas de oxitocina, para inducción y conducción del trabajo de parto, en cambio, para la atención del alumbramiento en el parto por cesárea no existen criterios uniformes, existe una significativa variación en la dosificación. (9)

Por su corta vida media plasmática (3 min), se requiere una infusión continua de oxitocina para mantener la contracción uterina. El protocolo estándar para la infusión intravenosa es de 10-40 UI, en un litro de solución Ringer lactato o Fisiológica, después del nacimiento de la placenta, a una velocidad de 10 ml/min (200 Mu/ min) durante unos cuantos minutos, hasta que el útero se mantiene firmemente contraído y la hemorragia es controlada. El rango de dosificación se ajusta a la respuesta uterina, y se disminuye posteriormente a 1-2 ml/min ó 50-125 ml/ hr, cuando la paciente se encuentra ya en la sala de recuperación.

Puede ser administrada intramuscularmente, en una dosis de 10 UI, resultando en una acción más lenta de 3-7 minutos, con un mayor efecto clínico de hasta 60 minutos, y también, con mayor riesgo de hipotensión y arritmias. La dosis óptima y la tasa de infusión no ha sido determinada aún, a pesar de su amplio uso en la operación cesárea. Las altas dosis de oxitocina, son generalmente administradas, en el caso de presentarse atonía uterina y hemorragia, sin embargo, no existen suficientes datos de los resultados.

Recientes estudios controlados aleatorizados, que han comparado altas dosis versus bajas dosis, demuestran que las altas dosis reducen la necesidad de utilizar uterotónicos adicionales, sin ningún impacto en la pérdida sanguínea, en el hematocrito postparto o en las tasas de transfusión, y si, con mayores riesgos de efectos adversos.

La rápida administración de dosis de oxitocina no diluidas, puede resultar, en relajación del músculo liso vascular, exacerbando la hipotensión.

A pesar de esto, es de aclararse que no existen contraindicaciones del uso de oxitocina cuando se trata de atonía postparto. (7)

Los efectos adversos, incluyen múltiples órganos en el organismo materno, dentro de los cuales, se han observado: arritmias, cambios en la presión arterial, hiperestimulación uterina e intoxicación hídrica con hiponatremia, por su efecto antidiurético.

En el caso de su utilización en la inducción del trabajo de parto, ha sido asociada con efectos neonatales adversos, tales como convulsiones neonatales, hiperbilirrubinemia, o hemorragia retiniana.

Es importante aclarar que muchos de estos efectos se asocian en gran medida con el mal uso y la mala dosificación y que además ha sido administrada durante la inducción del trabajo de parto y por períodos prolongados. (9)

Otros efectos adversos.

Además de las reacciones adversas mencionadas, también se enlistan contracción tetánica, ruptura uterina, reacciones anafilácticas, contracción ventricular prematura, náuseas, vómito, hematoma pélvico, hemorragia postparto, afibrinogenemia, principalmente.

Complicaciones.

Un reciente reporte, mostró precaución en el uso de grandes bolos de oxitocina, posterior a paro cardíaco ocurrido en una parturienta, con bloqueo espinal alto e hipovolemia, posiblemente secundario a la marcada vasodilatación vista con bolos administrados del fármaco.

Contraindicaciones

En el caso de su uso para inducción y conducción en la etapa del parto, se encuentra contraindicada en las siguientes situaciones: desproporción cefalopélvica, presentación anormal, toxemia severa, predisposición a embolia de líquido amniótico, historial de

cesárea o cualquier acto quirúrgico que afecte el útero, placenta previa, contracciones hipertónicas, distocias mecánicas, sufrimiento fetal si no es inminente el alumbramiento, uso concomitante con prostaglandinas u otros estimulantes de las contracciones uterinas, cefalea, ruptura uterina y en niños.

En el caso del uso por el anesthesiólogo, en la operación cesárea y posterior al pinzamiento del cordón umbilical, se encuentra contraindicada si existe historial de hipersensibilidad, afibrogenemia, shock anafiláctico, coma, hipertensión, hiponatremia, hemorragia intracraneal, hemorragia intraocular, contracciones ventriculares prematuras, arritmias y trastornos cardiovasculares, hemorragia retinal, convulsiones, intoxicación hídrica, ruptura uterina.

Los reportes de los eventos adversos con el uso de oxitocina, la han dejado, por la FDA, en un lugar de precaución, en el que debe restringirse a las indicaciones y criterios médicos correspondientes a la inducción en labor y no usarla como inducción electiva. (9)

En lo que respecta al uso de oxitocina, para ayudar a mejorar la contracción uterina después del nacimiento del producto en la operación cesárea, la dosis óptima no está claramente establecida. Han existido reportes de que la administración de 10 UI han producido colapso cardiovascular y muerte.

Con la finalidad de disminuir éstas complicaciones, se han estudiado menores dosis. En Australia se han recomendado 5 UI, tomando en cuenta en base a estudios que la dosis mínima efectiva en bolo para el 90 % de las pacientes (ED90), para cesárea electiva puede ser de 0.35 UI.

Sin embargo, esto no es del todo convincente en otras poblaciones y para otros facultativos. Un estudio de 365 obstetras y anesthesiólogos mostró que para usar bolos bajos, deben ser de al menos 5UI de oxitocina y que se requiere continuar con una infusión de oxitocina, inmediatamente después del bolo, en una dosis de 10 UI por hora. (12)

A raíz de esto se realizó un estudio del 2008, en el cual se compararon 2 UI de oxitocina vs 5 UI, seguido de una infusión de 10 UI por hora, en 80 pacientes sometidas a cesárea electiva. Las dosis fueron aplicadas posterior al nacimiento del producto y pinzamiento del cordón umbilical en cada grupo.

En el grupo de 5 UI se observó un incremento significativamente mayor y más prolongado en la frecuencia cardíaca, así como disminución en la presión arterial media, con respecto a la basal, siendo significativamente mayor, y en 6 pacientes que representaron el 15% de la muestra la disminución fue de más de 30 mmHg.

No hubo gran diferencia en las pérdidas hemáticas, contracción uterina o requerimiento de otro uterotónico. Se reportaron náuseas en 13 pacientes (32.5%) que requirieron tratamiento antiemético también en el grupo de 5 UI. El estudio encontró, menores cambios cardiovasculares en el grupo de 2 UI, sin embargo, de igual forma acepta que el disminuir demasiado las dosis o incluso omitir la aplicación del fármaco podría resultar en la pobre contracción uterina y en un incremento en el sangrado. (12)

En otro estudio realizado en el 2007, se valoró la respuesta posterior a la aplicación de dosis bajas de oxitocina en pacientes sometidas a cesárea electiva, con el fin de disminuir la taquicardia, hipotensión y la disminución del gasto cardíaco, así como el sangrado; dicho estudio, incluyó 30 pacientes, fueron estudiados dos grupos, a un grupo se le aplicó oxitocina en bolo y a otro grupo oxitocina en infusión, 5 UI diluidas en 5 ml de solución salina y 5 UI diluidas en 15ml de solución salina, mediante bomba de infusión, respectivamente.

Marcados cambios cardiovasculares se observaron en el grupo de bolo IV, con incremento en la frecuencia cardíaca de 17 (10.7) lpm, comparado con un incremento de 10 (9.7) lpm, en el grupo de la infusión; la presión arterial media disminuyó en 27 (7.6) mmHg en el grupo de bolo IV comparado con 8 (8.7) mmHg en el grupo de infusión. No hubo diferencia en las pérdidas sanguíneas estimadas en ambos grupos.

El estudio concluye la necesidad de aplicar la oxitocina en bolos con precaución, y, la relativa seguridad que aporta la administración en infusión, considerando que se requiere un estudio a mayor plazo que mida las pérdidas sanguíneas de manera independiente, para corroborar la eficacia de ambos métodos de administración. (18)

En el 2009, *E. Langesæter y cols.* evaluaron los efectos hemodinámicos de bolos repetidos de 5 UI de oxitocina, en parturientas saludables sometidas a cesárea. De las 80 pacientes incluidas en el estudio, 20 requirieron un segundo bolo de 5 UI. Ambas dosis, la primera y la segunda produjeron cambios hemodinámicos clínicamente y estadísticamente significativos; pero los cambios hemodinámicos inducidos posterior a la segunda dosis fueron menores que los producidos después de la primera dosis.

Se cree que ésta respuesta es debida a la desensibilización de los receptores endoteliales de oxitocina.

Una de las limitaciones de éstos estudios, fue que solo se incluyeron pacientes electivas, con bajo riesgo de sangrado postoperatorio; por lo que cabe resaltar que en situaciones de cesárea de urgencia, suelen ser requeridas frecuentemente dosis mayores.

COMPLICACIONES DE LA ANESTESIA REGIONAL

La anestesia regional se divide en subaracnoidea o raquianestesia y peridural o epidural.

La técnica peridural, consiste en la localización " a ciegas" del espacio peridural, por lo cual, es básico el conocimiento detallado de las estructuras que lo rodean o atraviesan, ya que, de esto depende el éxito de una anestesia peridural. La identificación correcta del espacio peridural se puede llevar a cabo mediante las dos técnicas más utilizadas: "la gota colgante" ó "técnica de Gutierrez" y la " pérdida de la resistencia" ó "técnica de Dogliotti". (17).

El mecanismo por el cual los fármacos depositados en el espacio peridural alcanzan el sistema nervioso, es el siguiente: los nervios son afectados distalmente después de salir por el agujero de conjunción, produciéndose un bloqueo paravertebral múltiple. Los anestésicos actúan directamente en las cubiertas durales de los trayectos nerviosos o en el ganglio posterior en el espacio peridural.

Otro mecanismo es, por difusión a través de la duramadre hacia el espacio subdural y hacia el líquido cefalorraquídeo, efectuándose una anestesia subdural y subaracnoidea. Y, a través del bloqueo periférico de la médula espinal.

Así, los anestésicos locales producen sus efectos clínicos interfiriendo la actividad eléctrica del sistema nervioso, tanto en la médula espinal, como en los nervios periféricos. Este efecto se produce mediante el bloqueo de los canales de sodio, impidiendo que el sodio ingrese a la célula nerviosa y por lo tanto bloquea la fase inicial del potencial de acción.

La técnica subaracnoidea o raquianestesia consiste en la interrupción temporal de la transmisión nerviosa dentro del espacio subaracnoideo al inyectar un anestésico local en el líquido cefalorraquídeo. Uno de los factores importantes a considerar cuando se decide la técnica anestésica, ya sea epidural o subaracnoidea, será alcanzar un nivel anestésico suficiente de inhibición del sensorio que permita la realización del procedimiento quirúrgico en forma adecuada, sin producir efectos adversos en el paciente.

En nuestro medio la técnica anestésica más utilizada en la operación cesárea, es la regional subaracnoidea, ya que las complicaciones de la anestesia general para éste procedimiento se considera, que son mayores. Sin embargo, aunque la anestesia espinal ha sido considerada como una técnica segura, no está exenta de riesgos ni de efectos secundarios. Hipotensión arterial, bradicardia, náuseas, vómito, arritmias y paro cardiaco pueden producirse durante la anestesia subaracnoidea.

Los efectos cardiovasculares comunes observados durante la anestesia espinal son la hipotensión y bradicardia por lo que es esencial comprender los mecanismos que producen éstos cambios y tratarlos con antelación.

El mecanismo principal, por el cual la anestesia subaracnoidea llega a producir alteraciones cardiovasculares, es el bloqueo de fibras simpáticas eferentes. Como en muchas otras formas de hipotensión inducida, el efecto del bloqueo espinal, es mediado sobre todo, por la denervación preganglionar del sistema nervioso simpático, en el espacio subaracnoideo y su repercusión consiste en una vasodilatación periférica con disminución de las resistencias sistémicas vasculares.

Esta vasodilatación periférica secundaria al bloqueo espinal, aunado a la presencia de otros factores hipotensores, como la compresión aortocava y la administración de oxitocina, pueden traducirse en una mayor hipotensión materna; la cual debe tratarse oportuna y eficazmente en todo momento. Todo esto, agregado al riesgo latente de la hemorragia postparto, debe mantener al anestesiólogo en constante vigilancia estrecha de la paciente. (17)

La hipotensión figura también, dentro de los efectos adversos de la oxitocina, que más frecuentemente se presenta. Esta complicación puede contrarrestarse mediante el uso de vasopresores, de los cuales, el de elección en la paciente embarazada, es la efedrina ya que no disminuye el flujo utero-placentario. Los síntomas sugerentes de hipotensión materna son mareo, náuseas, dificultad para respirar y diaforesis. (5)

Con el mismo fin, de mantener el volumen intravascular y la normotensión, se administran soluciones cristaloides y coloides, las cuales, contribuyen a proveer una óptima perfusión tisular. El mantener la normovolemia contribuye además, a minimizar la pérdida de eritrocitos y factores de la coagulación, al lograr una hemodilución durante la hemorragia.

Con éste afán de disminuir los efectos hipotensores del anestésico local se han buscado otras alternativas, tales como el uso de dosis menores, que buscan la mínima dosis que provea un adecuado bloqueo.

Existen estudios, en donde se demuestra que la hipotensión es directamente proporcional a la dosis y que dosis pequeñas producen una menos significativa disminución en la presión arterial media, así como, en los requerimientos de vasopresor. Sin embargo, dosis muy pequeñas de bupivacaína resultan en un bloqueo insuficiente, por lo que se usan otros fármacos adyuvantes como los opioides, mejorando así la calidad en el bloqueo. (19)

Se ha demostrado también que la paciente embarazada posee, un incremento en la regulación simpática, comparada con la paciente no embarazada, y la vasodilatación posterior al bloqueo espinal se ve aumentada, éstas fuertes diferencias explican la variación en la respuesta hemodinámica al bloqueo subaracnoideo. El resultado de la hipotensión inducida por la anestesia son efectos adversos sobre el binomio que pueden llegar a ser severos. En cambio, al utilizar dosis menores reducen los efectos deletéreos obteniendo un beneficio mayor. (20)

Otra de las razones que justifica la disminución en las dosis de bupivacaína es el atrapamiento fetal debido a los cambios en el pH.

JUSTIFICACIÓN

La oxitocina inyectable, se ha recomendado para uso rutinario en la conducta activa del alumbramiento, por ser un fármaco efectivo para reducir la pérdida de sangre y la hemorragia postparto, la cual es una causa importante de mortalidad materna.

Sin embargo, la oxitocina no es un fármaco inocuo, entre sus efectos adversos se encuentran arritmias, cambios en la presión arterial, sensibilización uterina e hiponatremia.

Dada la frecuencia del uso de oxitocina, su utilidad en una de las complicaciones obstétricas más temidas como lo es la hemorragia postparto y su perfil de eventos adversos, se requiere encontrar la menor dosis posible, que produzca una contracción uterina satisfactoria, con los menores efectos adversos y así asegurar su eficacia y seguridad en las pacientes.

HIPÓTESIS

Las pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia regional y que se les administrarán 10 U de oxitocina, posterior a la extracción placentaria, tendrán una mejor contracción uterina, con menor incidencia de hipotonía uterina, y hemorragia postparto, presentando menores efectos adversos por la utilización del fármaco, comparadas con aquellas pacientes, en las que se utilicen 20 U de oxitocina.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el tiempo de inicio de la contracción uterina, en minutos, tras la administración de 10 UI y 20 UI de oxitocina, en pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia regional.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Comparar la TA Sistémica previa y posterior entre el grupo de dosis habitual de 20 UI vs el grupo de menor dosis 10 UI.
2. Determinar la aparición de otros efectos secundarios por el uso de Oxitocina en pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia regional, luego de la administración de 10 UI versus 20 UI.
3. Comparar la proporción de pacientes que requirieron vasopresor.
4. Evalular la persistencia de la contracción uterina, sin sangrado activo, que no requiere masaje uterino por el cirujano, y si se requirió rescate con otra técnica.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clínico, prospectivo, doble ciego, comparativo, longitudinal y aleatorizado.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Este estudio se realizó en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia, Michoacán a pacientes sometidas a Cesárea bajo anestesia regional.

MUESTRA

Se incluyeron 40 pacientes aleatorizadas en 2 grupos de 20 cada uno.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de sexo femenino.
- Edad de 18 a 35 años
- Con estado físico I-II. Según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).
- Pacientes sometidas a Cesárea.
- Que aceptaron participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 35 años.
- Estado físico III, IV y V según la ASA.
- Pacientes embarazadas con Placenta Previa o Inserción baja de Placenta.
- Pacientes con embarazo Gemelar
- Pacientes con Enfermedad Hipertensiva del Embarazo
- Pacientes con Preeclampsia- Eclampsia
- Pacientes embarazadas con producto macrosómico
- Con alergia a los fármacos utilizados
- Que no acepten participar en el estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Aquellas a las que se les realice histerectomía
- Pacientes que presenten sangrado postoperatorio mayor de 1000 ml

PROCEDIMIENTO

Este estudio se realizó, en el departamento de anestesiología del Hospital Civil de Morelia "DR. MIGUEL SILVA", previo consentimiento del comité de ética del hospital, así como el consentimiento informado y por escrito de los pacientes que se incluyeron en el estudio. Las pacientes incluidas fueron, en total 40, divididas en dos grupos, Grupo I (A) n= 20 , con administración de Oxitocina 10 UI, y Grupo II (B) n= 20, con la administración de Oxitocina 20 UI , al momento del pinzamiento del cordón umbilical, previo al alumbramiento.

Todas las pacientes fueron aleatorizadas mediante tabla de números aleatorios y fue doble ciego, por medio de la intervención de un médico residente de primer grado en la administración del fármaco, sin tener conocimiento el anestesiólogo que aplicará el procedimiento. Una vez ingresadas las pacientes se monitorizaron con esfigmomanómetro, estetoscopio, cardioscopio y oxímetro de pulso, con lo cual, se obtuvieron la presión arterial sistólica, diastólica y media, la frecuencia cardíaca, trazo electrocardiográfico y saturación de oxígeno. Posteriormente, previa colocación de una vía venosa adecuada con catéter No. 18, con equipo de venoclisis , se inició la administración de los fármacos de premedicación, 15 minutos previos al inicio de la Cesárea. La cual fue estandarizada de la siguiente manera: ranitidina 50 mg, metoclopramida 10mg u ondansetrón 4mg, previa precarga con Solución Hartmann a 10ml/kg. Posterior a esto, se aplicó anestesia regional, al instante, se posicionó a la paciente en decúbito dorsal, se colocó cuña del lado derecho, se colocaron puntas nasales con O2 al 30% a 3L/min. Al pinzar el cordón umbilical por el cirujano obstetra, se administró Oxitocina mediante equipo de venoclisis con normogotero colocado en "Y", en un tiempo de 15 minutos en 250ml de solución Fisiológica. Posterior al nacimiento del producto se aplicó analgésico (ketorolaco 60mg).

MANIOBRA DE RESCATE

Terapia con Ergotrate IM
Terapia con carbetocina (Lonactene) 100mcg.

A toda paciente que después de 6 minutos no presentara contracción uterina adecuada, útero involucionado y que continuara con sangrado activo posterior al masaje uterino.

VARIABLES Y DEFINICIÓN

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- 1.- Administración de Oxitocina 10 UI
- 2.- Administración de Oxitocina 20 UI

VARIABLES DEPENDIENTES:

- 1.-Tiempo de inicio de la contracción uterina
- 2.-Tiempo de aparición y número de episodios de hipotensión y otros efectos secundarios.

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES

Contracción uterina.

A nivel intracelular, el sistema contráctil se forma de monofilamentos gruesos y delgados, o de miosina y actina respectivamente. La señal para la contracción estimula la liberación de calcio de sus sitios de almacenamiento en el Retículo Sar coplasmico. Después, el calcio libre activa la calmodulina, enzima que a su vez interactúa con otra, la cinasa de miosina. Esto produce la fosforilación de la miosina, con lo cual ocurre su relación física con actina, en presencia de adenosintrifosfato.

Por último, ésta interacción produce el acortamiento de las fibras del músculo liso. La progesterona estimula el almacenamiento de calcio, mientras la oxitocina y prostaglandinas disminuyen la unión del calcio con sus receptores y aumentan la liberación de éste elemento.

En el útero humano, se identifican o cuantifican dos tipos de receptores de oxitocina, a saber: miometrales y deciduales. Estos receptores proteínicos son muy específicos, tienen afinidad fija y se unen a la oxitocina en un solo paso, aumentan de número conforme avanza la gestación y alcanzan número máximo con el alumbramiento. Es probable que su concentración sea el determinante principal de la respuesta uterina a la oxitocina endógena o exógena.

Se considera como una buena contracción uterina a la presencia de tono muscular del útero aumentado, útero involucionado, con ausencia de sangrado persistente y que no requiere de masaje uterino por el cirujano obstetra.

Hipotensión.

La hipotensión, se presenta cuando la presión sistólica disminuye a menos de 100mm Hg o más del 20% de la presión arterial basal, y ésta ocurre posterior a la aplicación de la anestesia neuroaxial. La incidencia y la severidad de la hipotensión depende de la altura del bloqueo, la posición de la parturienta, y las medidas profilácticas realizadas para evitarla. Las medidas que disminuyen el riesgo de hipotensión incluyen, administración intravenosa de líquidos, evitar la compresión aortocava mediante el desplazamiento uterino hacia la izquierda, y vigilancia estrecha de la presión arterial a intervalos frecuentes posterior a la aplicación de la anestesia regional.

Si es tratada oportunamente la hipotensión materna no debe asociarse con morbilidad materna o neonatal. La aplicación de oxitocina posterior a la extracción del producto y la placenta produce vasodilatación y por consiguiente también hipotensión.

La hipotensión conduce a hipovolemia e hipoperfusión que produce un desbalance entre la entrega y los requerimientos de oxígeno, causando inadecuada perfusión tisular que conduce a disfunción celular. Los barorreceptores y quimiorreceptores captan dicho estado de hipovolemia e hipoxia iniciándose una respuesta autonómica con el fin de restablecer el volumen sanguíneo, conservando la perfusión central y movilizándolo los sustratos metabólicos. Se desinhibe el centro vasomotor, incrementando la actividad adrenérgica y reduciendo la actividad vagal.

La liberación de norepinefrina induce vasoconstricción periférica y esplácnica, preservando la perfusión de órganos centrales; mientras que la reducción en la actividad vagal produce un incremento en la frecuencia cardíaca como mecanismo compensatorio para mantener el gasto cardíaco.

Una presión arterial media < 60 mmHg se considera como choque hipovolémico.

Sangrado.

La pérdida hemática promedio en la cesárea es de 500 a 1000 ml aproximadamente, una pérdida mayor se considera hemorragia obstétrica o hemorragia postparto.

Es posible, que la hemorragia salga de los límites aceptados como normales y se torne importante en breve plazo, si el miometrio no se contrae eficazmente después de que la placenta se separa de la pared uterina. El empleo rutinario de oxitocina después del alumbramiento, tiene como fin prevenir la atonía y hemorragia uterinas, al lograr la contracción de las fibras miometriales entrelazadas, que permite la compresión de las arterias y venas espirales, con obliteración de la luz de éstos vasos y la reducción del flujo sanguíneo.

Se realiza su cuantificación, mediante estimación visual a través del volumen en el contenedor de succión y del número de gasas y compresas empapadas de sangre. Dando el siguiente valor en volumen sanguíneo: 10 ml y 100ml respectivamente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó, estadística descriptiva, reportándose promedio y desviación estándar y para la comparación entre grupos para las variables cuantitativas la t de student .

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y PREVENCIÓN DE RIESGOS

Este proyecto de investigación se realizará bajo las normas que rige la investigación clínica en el Estado en base a la Ley General de Salud, las buenas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki, entre otros. Con la aprobación de los comités de Investigación y de Ética de esta institución.

RESULTADOS

Al término del estudio encontramos los siguientes resultados:

El universo de trabajo fueron 40 pacientes, 20 para el grupo A y 20 para el grupo B. La edad de 18 a 35 años fue uno de los criterios de inclusión para seleccionar a las pacientes para este estudio, se analizó la edad más frecuente en la que se realizó la operación Cesárea, y el resultado fue el siguiente: del grupo de edad de 18 a 23 años con 18 pacientes (45%), le sigue el grupo de 24 a 27 años con 12 pacientes (30%), y por último el grupo de 28 a 35 años con 10 pacientes (25%).

La indicación para operación Cesárea más frecuente fue para la Cesárea iterativa con 11 pacientes (27.5%), seguido de DCP con 9 pacientes (22.5), Cesárea previa con 6 pacientes (15%) y presentación pélvica con 4 pacientes (10%). La minoría de indicaciones (25%) estuvo compuesta por oligohidramnios y compromiso funicular.

Al realizar la comparación entre los 2 grupos, de la presión arterial media basal con la presión arterial media, posterior a la aplicación de oxitocina a los 5, 10, 15, 20, 25, 30, y 35 minutos, la frecuencia cardíaca basal a los 5, 10, 15, 20, 25, 30, y 35 minutos después de su aplicación; se observó que no fue estadísticamente significativo.

Fue comparado también el inicio de la contracción uterina en los primeros 6 minutos después de la aplicación de oxitocina, que tampoco fue estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Se cuantificó el sangrado mediante el número de compresas empapadas de sangre y los mililitros medidos en el contenedor del aspirador, así como, las gasas y campos quirúrgicos con sangre. Al comparar las pérdidas sanguíneas en ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Se evaluó la aparición de efectos secundarios y no se encontró diferencia significativa en cuanto a la aparición de rubor facial (secundario a vasodilatación) en ambos grupos, otro de los efectos secundarios evaluados, fue la aparición de arritmias, la cual se observó únicamente en una paciente del grupo B, y el resultado no fue significativo.

Los requerimientos de vasopresor, fueron de 4 pacientes para el grupo A (20%), y de 7 pacientes para el grupo B (35%), resultando igualmente, no significativo.

En ninguna de las pacientes se requirió otro uterotónico de rescate.

A continuación se muestran los valores de media, desviación estándar y valor de p, en las tablas 1 y 2.

TABLA 1. VARIABLES EVALUADAS

GRUPO A	MEDIA	VALOR DE P
EDAD	24.9 ± 5.2	0.7
IMC	29.6 ± 3.9	0.4
FC 5'	85,1 ± 12.1	0.9
FC 10'	82.7 ± 11.3	0.9
FC15'	84.4 ± 13.4	0.8
FC 20'	84.5 ± 12.0	0.6
FC 25'	81.3 ± 14.1	0.7
FC 30'	77.0 ± 11.9	0.1
PAM 5'	76.1 ± 8.5	0.8
PAM 10'	72.9 ± 9.8	0.6
PAM 15'	71.5 ± 10.3	0.8
PAM 20'	73.8 ± 10.3	0.1
PAM 25'	74.3 ± 9.2	0.4
PAM 30'	75.5 ± 10.0	0.7
SANGRADO	457.5 ± 109.1	0.8
CONTRACCIÓN UTERINA	3.6 ± 1.6	0.2

TABLA 2. VARIABLES EVALUADAS

GRUPO B	MEDIA	VALOR DE P
EDAD	24.3 ± 4.4	0.8
IMC	30.6 ± 4.7	0.7
FC 5'	85.1 ± 12.2	0.4
FC 10'	82.4 ± 9.8	0.9
FC15'	85.0 ± 12.7	0.9
FC 20'	82.6 ± 11.5	0.8
FC 25'	82.7 ± 11.5	0.6
FC 30'	83.8 ± 12.6	0.7
PAM 5'	75.7 ± 8.6	0.1
PAM 10'	71.7 ± 7.9	0.8
PAM 15'	72.2 ± 6.1	0.6
PAM 20'	79.6 ± 7.1	0.8
PAM 25'	72.2 ± 7.0	0.1
PAM 30'	74.5 ± 6.1	0.4
SANGRADO	450 ± 102.7	0.7
CONTRACCIÓN UTERINA	3.75 ± 4.4	0.2

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo principal de éste estudio fue demostrar que la dosis de 10 UI de oxitocina logra una contracción uterina eficiente sin variaciones en la presión arterial media o en la frecuencia cardíaca, y con la menor aparición de efectos secundarios en las pacientes sometidas a Cesárea, sin embargo, los resultados recabados, indican que no hay diferencias estadísticamente significativas, con respecto a la dosis habitual de 20 UI, lo cual, esta reflejando que ambas dosis son igualmente seguras y eficaces, en la prevención de la hemorragia obstétrica en Cesárea de urgencia.

No existen trabajos similares, en los que se administren los esquemas de administración comparados en éste estudio, de 10 UI y 20 UI, las únicas referencias encontradas fueron en libros de texto (Danforth sexta edición).

La literatura reciente, ha aportado estudios que evalúan el uso y aplicación de oxitocina para prevención de hemorragia postparto y atonía uterina en operación Cesárea, mostrando una significativa disminución en los cambios hemodinámicos y efectos secundarios sin gran diferencia en las pérdidas sanguíneas con el uso de menores dosis que las usuales (menores de 10 UI).

Sin embargo en ellos, se administran combinaciones de esquemas de oxitocina: en bolos, bolos e infusión, y bolos repetidos; lo cual difiere de éste trabajo, en el que el esquema es administrado exclusivamente en infusión intravenosa lenta, ya que se busca un efecto continuo por la corta vida media de la oxitocina, evitando los bolos y por lo tanto también las variaciones hemodinámicas súbitas.

En base a la menor dosis reportada en un estudio australiano, como mínima efectiva de 0.35 UI, y continuando con infusión de 10 UI / hr posterior al bolo, se aclara que dosis menores de 5 UI deberán ser aplicadas con cautela por el mayor riesgo de sangrado y mayor riesgo de requerir otros uterotónicos, éste estudio fue llevado a cabo por *J. B. Sartain y cols. 2008* y publicado en el *British Journal of Anaesthesia*.

Otro estudio de *J. S. Thomas y cols. 2007*, comparó 5 UI en bolo versus 5 UI en infusión, encontrando mayor disminución en la presión arterial media y mayor incremento en la frecuencia cardíaca con la dosis de 5 UI en bolo, sin diferencia significativa en las pérdidas sanguíneas.

En el 2009, *E. Langesæter y cols.* evaluaron los efectos hemodinámicos de bolos repetidos de 5 UI de oxitocina en parturientas saludables sometidas a cesárea. De las 80 pacientes incluidas en el estudio, 20 requirieron un segundo bolo de 5 UI. Ambas dosis, la primera y la segunda produjeron cambios hemodinámicos clínicamente y estadísticamente significativos; pero los cambios hemodinámicos inducidos posterior a la segunda dosis fueron menores que los producidos después de la primera dosis. Se cree que ésta respuesta es debida a la desensibilización de los receptores endoteliales de oxitocina.

En el presente trabajo no se demostraron cambios significativos en la presión arterial media, frecuencia cardíaca, inicio de la contracción uterina o sangrado entre las dosis evaluadas de 10 UI vs 20 UI. Y consideramos que dosis muy pequeñas, deberían ser utilizadas con precaución, puesto que no todas las pacientes de nuestra población carecen totalmente de riesgos de hemorragia postparto, ya que, generalmente son pacientes a quienes se les realiza cesárea de urgencia y no electivas, como en los estudios mencionados, el cual es un factor importante que no debemos subestimar.

Se concluye que:

1. Las dosis de oxitocina de 10 UI y 20 UI son igualmente eficaces sin diferencia significativa en los cambios hemodinámicos, inicio de contracción uterina, requerimiento de otro uterotónico, requerimiento de vasopresor, pérdidas hemáticas o aparición de efectos adversos.
2. El uso de dosis menores implica el riesgo latente del incremento en el sangrado postoperatorio, contracción uterina ineficaz y hemorragia obstétrica, con mayores riesgos de la necesidad de otras maniobras de rescate o incluso de la realización de histerectomía, elevándose así los riesgos, tanto anestésico como quirúrgico, para la paciente; por lo que deberán tomarse mayores precauciones.
3. Se han estudiado distintos esquemas de aplicación de oxitocina, tratando de encontrar la dosis óptima, que nos proporcione la mejor eficacia y seguridad, no obstante, no existe evidencia contundente de que las dosis estudiadas, sean mejores que las dosis usuales que se encuentran dentro del rango de 10 y 20 UI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ronald D. Miller. Anestesia. Sexta edición. Vol. 2 Elsevier. 2005.
- 2.- LL Su, YS Chong, M Samuel. Agonistas de la oxitocina para la prevención de la hemorragia posparto. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007, Número 3, Art. No.: CD005457. DOI: 10.1002/14651858.CD005457.pub2.
- 3.- Santiago Cabrera. Hemorragia Postparto .Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Hospital Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú .Rev Per Ginecol Obstet. 2010;56:23-31.
- 4.- Mark D. Esler, MBBS, FRCA*, M. Joanne Douglas, MD, FRCPC. Planning for hemorrhage Steps an anesthesiologist can take to limit and treat hemorrhage in the obstetric patient. Anesthesiology Clinics of North America. 21 (2003) 127– 144.
- 5.- William E. Hurford, M.D., Michael T. Bailin, J. Kenneth Davison. Anesthesia Massachusetts General Hospital. Marbán, (2005) 483-503.
- 6.- Cedric Viero, Izumi Shibuya, Naoki Kitamura, Alexei Verkhatsky, Hiroaki Fujihara, Akiko Katoh, Yoichi Ueta, Hans H. Zingg, Alexandr Chvatal, Eva Sykova7, & Govindan Dayanithi. Oxytocin: Crossing the Bridge between Basic Science and Pharmacotherapy. CNS Neuroscience & Therapeutics. 16 , 2010; e138–e156.
- 7.- Clarissa Bonanno, MD*, Sreedhar Gaddipati, MD. Mechanisms of Hemostasis at Cesarean Delivery. Clinics of Perinatology. 35 (2008) 531–547.
- 8.- Alison G. Cahill, MD; Brian M. Waterman, MPH; David M. Stamilio, MD, MSCE; Anthony O. Odibo, MD, MSCE; Jenifer E. Allsworth, PhD; Bradley Evanoff, MD, MPH; George A. Macones, MD, MSCE. Higher maximum doses of oxytocin are associated with an unacceptably high risk for uterine rupture in patients attempting vaginal birth after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2008;199:32.e1-32.e5.

- 9.- Edward J. Hayes, MD, MSCP; Louis Weinstein, MD. Improving patient safety and uniformity of care by a standardized regimen for the use of oxytocin. American Journal of Obstetrics & Gynecology JUNE 2008; 198: 622.e1-622.e7.
- 10.- Michael D. O'Sullivan; Mark P. Hehir, MB BSc; Yvonne M. O'Brien, MB; John J. Morrison, MD, FRCOG. 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate vehicle, castor oil, enhances the contractile effect of oxytocin in human myometrium in pregnancy. American Journal of Obstetrics & Gynecology MAY 2010.
- 11.- E. Langesæter*, L. A. Rosseland and A. Stubhaug. Haemodynamic effects of repeated doses of oxytocin during Caesarean delivery in healthy parturients. British Journal of Anaesthesia .103 (2): 260–2 (2009).
- 12.- J. B. Sartain¹*, J. J. Barry¹, P. W. Howat², D. I. McCormack³ and M. Bryant. Intravenous oxytocin bolus of 2 units is superior to 5 units during elective Caesarean section. British Journal of Anaesthesia 101 (6): 822–6 (2008).
- 13.- James Scott, M.D., Philip J. DiSaia, M.D., Charles B. Hammond, M.D. Tratado de Obstetricia y Ginecología de Danforth. Mc Graw Hill Interamericana. Sexta Edición. 635-644.
- 14.- Dr. Gidder Benítez Guerra. Cesárea electiva. Efecto de la oxitocina endovenosa en la pérdida hemática transoperatoria Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela . v.65 n.2 Caracas jun. 2005.
- 15.- Adriana Chacón Barboza. Misoprostol versus oxitocina en la inducción de la labor de parto y la maduración cervicouterina. Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica LXVI (587) 53-59; 2009.
- 16.- Organización mundial de la Salud .Mortalidad materna .Nota descriptiva N°348. Noviembre de 2010. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>.
- 17.- J. Antonio Aldrete, Uriah Guevara López, Emilio M. Capmourteres. Texto de Anestesiología Teórico-Práctica. 2° Edición. 2004. Manual Moderno.755-793.

18.- J. S. Thomas,* , S. H. Koh and G. M. Cooper. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *British Journal of Anaesthesia* 98 (1): 116–19 (2007).

19.- Bruce Ben-David, M.D.,* Roman Frankel, M.D.,* Tatianna Arzumov, M.D.,* Yuri Marchevsky, M.D.,* Gershon Volpin, M.D. Minidose Bupivacaine–Fentanyl Spinal Anesthesia for Surgical Repair of Hip Fracture in the Aged. *Anesthesiology* 2000; 92:6–10.

20.- Robert Hanss, M.D.,* Berthold Bein, M.D.,* Thomas Ledowski, M.D.,* Marlies Lehmkuhl, M.S.,* Henning Ohnesorge, M.D.,* Wiebke Scherkl, M.S.,* Markus Steinfath, M.D.,† Jens Scholz, M.D.,‡ Peter H. Tonner, M.D.§. Heart Rate Variability Predicts Severe Hypotension after Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Delivery. *Anesthesiology* 2005; 102:1086–93.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

Nombre y Apellido----- Edad-----

Diagnóstico -----

Nombre del procedimiento quirúrgico propuesto-----

Tratamiento uterotónico _____

Técnica anestésica-----

Lugar y fecha _____ Por medio de la

presente autorización participo en el estudio de investigación que se llevará a cabo con la finalidad de disminuir la aparición de atonía uterina y hemorragia obstétrica después de la cirugía que se me realizará (cesárea), en el que se utilizarán medicamentos como oxitocina y lonactene los cuales una vez administrados pueden ocasionar efectos adversos (náusea, vómito, hipotensión, arritmias cardíacas, contracción ventricular prematura, hipertonicidad, espasmos, contracción tetánica, ruptura uterina, hematoma pélvico, entre otras), así como reacciones anafilácticas (alergias); con un porcentaje bajo de presentación. El tipo de anestesia que se llevará a cabo es anestesia regional, la cual es la técnica de elección para este tipo de cirugía, que brinda mayor seguridad a las posibles complicaciones anestésicas y quirúrgicas. Importante mencionar que no está exenta de riesgos como cualquier otro tipo de anestesia y procedimiento quirúrgico por mínimo que este sea. Se me ha explicado en forma clara y lenguaje sencillo mi participación en el estudio, la técnica anestésica que será empleada; se me ha dado también la oportunidad de aclarar todas mis dudas.

Declaro que se me ha explicado los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados del estudio, que son efectos anestésicos, efectos adversos de los fármacos utilizados, presencia de náusea y vómito, presión arterial baja, entre otros. Entiendo que el anestesiólogo empleará todos los medios a su alcance buscando seguridad para mí durante el acto anestésico. Sin embargo estoy consciente que no hay garantías absolutas de resultados con la anestesia seleccionada y se me han explicado los posibles riesgos relacionados con la administración. Además autorizo al anestesiólogo tratante a incluirme como paciente muestra del protocolo de la investigación: EFICACIA Y SEGURIDAD DE OXITOCINA CON MENOR DOSIS (10 UI) EN CESÁREA BAJO ANESTESIA REGIONAL.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del hospital. El investigador principal me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

TESTIGO

TESTIGO

ANEXO 2

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGÍA
FICHA DE EVALUACIÓN
(Instrumento de recolección de datos)

FECHA----- SERVICIO -----
NOMBRE Y APELLIDO----- EDAD-----
DIAGNÓSTICO-----
ASA-----
HORAS DE EXPOSICIÓN PREVIA A OXITOCINA-----
HORA DE APLICACIÓN DEL FÁRMACO-----
SV BASALES: T/A----- FC----- FR----- SATO2-----
IMC -----

EVALUACIÓN

VARIABLES	0-5 MIN	5-10 MIN	10-15 MIN	15-20 MIN	20-25 MIN	25-30 MIN	30-35 MIN	35-40 MIN
Inicio de contracción								
PAM								
FC								
Sangrado estimado								

EFFECTOS ADVERSOS	SI	MIN DE INICIO	NO
Rubor			
Arritmias			
Requirió rescate con otro uterotónico			

Utilización de vasopresor:

_____ Hora: _____
Hora: _____
Hora: _____
Hora: _____

ANEXO 3

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Año 2011	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Revisión bibliográf.	X	X	X	X								
Fase experimental					X	X						
Captura de datos							X					
Análisis estadístico								X				
Escritura de tesis								X				